

唇形科香茶菜属二萜类化合物分布规律

李 恒^{1,3}, 普建新², 李 捷^{1*}

(1 中国科学院西双版纳热带植物园 植物系统发育与保护生物学实验室, 云南 昆明 650223; 2 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650201; 3 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 香茶菜属 (*Isodon*) 由于富含二萜类化合物 (Diterpenoids) 而具有较高的药用价值, 本研究根据其 所含二萜的骨架和氧化状态, 对该类化合物在香茶菜属植物中的分布规律进行研究。UPGMA 聚类分析结 果显示: 含二环和三环二萜为主的植物种类聚在一支上, 含四环二萜为主的植物种类聚在另一支上。进一 步将二萜分为二环、三环、四环三大类绘制到分子系统树上结果显示: 三环二萜主要分布在较原始的类群 中, 如: 线纹香茶菜 (*I. lophanthoides*) 和小花线纹香茶菜 (*I. lophanthoides* var. *micranthus*); 而四环二萜主 要分布在较进化的类群中, 如: 早生香茶菜 (*I. xerophilus*) 和腺花香茶菜 (*I. adenanthus*)。本研究通过对二 萜类化合物与香茶菜属系统发育之间存在的联系进行探讨, 有助于对香茶菜属植物中的二萜类化合物活性 成分进行筛选与研发。

关键词: 香茶菜属; 二萜; 分布规律; 系统发育

中图分类号: Q 946

文献标识码: A

文章编号: 2095-0845(2013)01-081-08

Diterpenoids Chemodiversity of the Genus *Isodon* Spach from Lamiaceae

LI Heng^{1,3}, PU Jian-Xin², LI Jie^{1*}

(1 Laboratory of Plant Phylogenetics and Conservation, Xishuangbanna Tropical Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China; 2 State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resource in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China; 3 University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The species of the genus *Isodon* from Lamiaceae are often rich in diterpenoids with high medicinal value. According to its frame and oxidation level, the chemodiversity of diterpenoid compounds in genus *Isodon* was investigated in present study. UPGMA analysis showed that *Isodon* can be divided into two groups: one is the species producing diterpenoids with two or three ring skeletons, the other is producing diterpenoids with four ring skeleton. When the compounds were mapped on the molecular phylogenetic tree, we found that the species producing three cyclic diterpenoids are much older, such as *I. lophanthoides* and *I. lophanthoides* var. *micranthus*, while those producing four cyclic diterpenoids are younger, such as *I. adenanthus* and *I. xerophilus*. These results will contribute to finding and exploiting the active ingredients of diterpenoids from the genus *Isodon*.

Key words: *Isodon*; Diterpenoids; Chemodiversity; Phylogeny

香茶菜属 (*Isodon*) 隶属于唇形科 Lamiaceae、 荆芥亚科 Nepetoideae、罗勒族 Ocimeae, 世界范 围分布约 100 种, 主要分布于亚洲热带和亚热带 地区, 其中 80% 种类分布于我国, 并以横断山

脉地区为其现代分布中心 (吴征镒和李锡文, 1977; Li, 1988; Li 和 Hedge, 1994)。香茶菜属 植物约有 30 余种可供药用, 具有清热解毒、活 血化瘀、抗炎消菌、抗肿瘤和治疗肝炎的功效

* 通讯作者: Author for correspondence; E-mail: jieli@xtbg.ac.cn

收稿日期: 2012-04-26, 2012-05-21 接受发表

作者简介: 李 恒 (1985-) 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 植物系统发育与保护生物学。E-mail: liheng0217@163.com

(孙汉董等, 2001)。

香茶菜属较为全面的分类学研究为吴钲镒和李锡文(1977)修订, 之后李锡文(1988)作进一步修订, 将中国分布种类整合为77种和10变种, 并将香茶菜属分为4个组: 塔花组 (sect. *Pyramidium*), 香茶菜组 (sect. *Amethystoides*), 皱叶香茶菜组 (sect. *Isodon*) 和囊距香茶菜组 (sect. *Melissoides*)。钟晋顺等(2008)及Zhong等(2010)对香茶菜属及其近缘属进行了分子系统学研究, 结果不支持属内四个组的划分, 认为属内应分为三个亚类群。但由于取样代表和所选片段解决能力的局限性, 种间系统演化关系没有得到满意的解决。并且传统的分类学观点与分子系统学研究之间存在一定的矛盾, 需要补充其他学科证据开展进一步研究。

植物化学成分在分类学上的潜在价值很早就得到了学者的认可 (Candolle, 1804; Rochleder, 1854; Abbott, 1896), 之后产生了一批植物化学分类学的著作, 为解决分类学上的疑难问题以及植物资源的开发利用做出了重要贡献 (Swain, 1963; Hegnauer, 1962, 1966, 1973, 1989, 1990; Hegnauer 和 Hegnauer, 1994, 1996, 2001; Gibbs, 1974; Smith, 1976; Harborne 和 Turner, 1984; Waterman 和 Gray, 1988; Wink 和 Waterman, 1999; 陈孝泉, 1990; 周荣汉和段金廛, 2005)。

植物化学分类学所依据的化学成分多为次生代谢产物 (周荣汉和段金廛, 2005)。Wink (2003)指出次生代谢产物在植物进化过程中经历了自然界的淘汰, 是一种适应性状, 在各植物类群中的存在与否和详细分布状况具有较高的分类与系统学研究价值。唇形科植物所含的次生代谢产物结构类型多样, 其中二萜类化合物在该科植物中的分布有一定特点及趋向性, 已经作为分类标记用于唇形科属内水平或属级以上水平的研究 (Alvarenga 等, 2001; 周荣汉和段金廛, 2005), 是一类具有分类学价值的植物化学成分 (Walker 和 Sytsma, 2007)。钟晋顺等(2008)及Zhong等(2010)在对香茶菜属及其近缘属的系统学研究中, 发现二萜醌类化合物 (abietane quinones) 集中分布于香茶菜属内的 A 分支上 (图1), 揭示香茶菜属内的系统演化关系与植物体的二萜类化合物存在着密切的联系, 并指出在今后的研究中应

多关注香茶菜属植物体二萜类化合物在种间的分布及其生物合成途径在属内种间演化上的意义。

二萜 (Diterpenoids) 是一类含有20个碳原子的萜类化合物, 通式为 $C_{20}H_{32}$ (Culoli 等, 1999; Handson, 2002), 有半日花烷型、克罗烷型、海松烷型、松香烷型、贝壳杉烷型等骨架 (龙康侯等, 1984; 徐任生等, 2004)。香茶菜属植物次生代谢产物主要为对映-贝壳杉烷型二萜 (*ent-kauranoids*), 还含有对映-赤霉素烷 (*ent-gibberellane*)、异海松烷 (*isopimarane*)、对映-异海松烷 (*ent-isopimarane*)、对映-海松烷 (*ent-pimarane*)、松香烷 (*abietane*)、对映-松香烷 (*ent-abietane*) 和半日花烷 (*labdane*) (孙汉董等, 2001), 具有很好的生物活性。对香茶菜属植物所含二萜的抗炎、抗肿瘤活性研究发现 D 环上的 α , β -不饱和酮官能团是该类二萜化合物的活性作用中心 (Tanabe 和 Nishikawa, 1954; Kubo 等, 1974; Fujita 等, 1976; Niu 等, 2002; Sun 等, 2006; 孙汉董等, 2001)。

孙汉董研究组(2009a, b)对香茶菜属二萜进行系统而深入的研究, 已分离鉴定了800多个二萜类化合物, 获得丰富的化合物数据, 但目前并没有系统分析该类化合物与香茶菜属系统演化关系的详细报道。本研究基于香茶菜属丰富的化学成分与近期分子系统学的研究进展, 探寻了二萜类化合物在香茶菜属植物种类间的分布规律, 进一步揭示二萜在香茶菜属植物种中的分布状况与该属系统演化之间存在的密切联系。

1 材料和方法

1.1 材料

本研究材料以中科院昆明植物所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室孙汉董研究组对香茶菜属植物的化学成分研究结果 (孙汉董研究组, 2009a, b) 为主要数据来源, 该研究组对香茶菜属植物化合物进行了30多年的研究, 共包含51个种 (约占香茶菜属60%的种类)。其中, 塔花组4个种、香茶菜组6个种、皱叶香茶菜组38个种、囊距香茶菜组3个种, 共分离到800多个二萜化合物 (附表1, <http://journal.kib.ac.cn/UserFiles/File/Liheng%20app1.pdf>)。

1.2 香茶菜属二萜聚类分析

Isohe (1998) 对日本香茶菜属植物进行了化学分类学研究, 依据从该属植物中提取到的二萜类化合物氧化

状态，对该属 13 个种进行聚类分析，根据所得结果将日本香茶菜属植物分为 4 个组。本实验参考 Isobe (1998) 的分析方法，把植物中所含二萜类化合物中碳的氧化状态进行编码，碳、氢、氧，分别以 0, -1, +1 的值求出总和。以延命素 (enmein) 和冬凌草甲素 (oridonin) (图 2) 为例说明 (表 1)。

以此方法对种内所含的二萜类化合物中碳的氧化状态进行编码，建立数据矩阵 (附表 2, <http://journal.kib.ac.cn/UserFiles/File/Liheng%20app2.pdf>), 利用 MEGA4.0 (Tamura 等, 2007) 软件对香茶菜属植物 51 个种进行 UPGMA (unweighted pair-group method with arithmetic means) 聚类分析。根据聚类分析结果，初步观察二萜类化合物在香茶菜属的分布规律。

1.3 二萜类化合物在分子进化树上的分布情况

Zhong 等 (2010) 选择 *trnL-F*、*rps16* 和 ITS 三个分子

片段，对香茶菜属及其近缘属进行了分子系统学研究，结果显示，香茶菜属分为 A、B、C 三个分支 (图 1)，其中 A 分支处于香茶菜属最原始的位置，牛尾草 (*I. ternifolius*) 单独存在于 B 分支上，处于中间位置，C 分支处于较进化的位置。

孙汉董等 (2001) 将香茶菜属二萜类化合物分为四环、三环、二环三大类，本研究将香茶菜属三大类二萜化合物性状利用 Mesquite 软件 (Maddison 和 Maddison, 2009) 进行分析，将分子系统树和添加了二萜类化合物性状编码的数据导入，得到二萜类化合物在分子系统树上的分布规律。

1.4 香茶菜属二萜活性强弱的分布情况

香茶菜属二萜类化合物具有较高的抗炎、抗肿瘤活性，其活性中心为二萜类化合物 D 环上的 α , β -不饱和酮结构单元 (Tanabe 和 Nishikawa, 1954; Kubo 等, 1974;

表 1 延命素 (enmein) 与冬凌草甲素 (oridonin) C-1 位到 C-20 位的氧化状态

Table 1 The oxidation level of enmein and oridonin

Compound	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	
Enmein	0	-2	0	0	-1	1	3	0	-1	0	
Oridonin	0	-2	-2	0	-1	0	2	0	-1	0	
Compound	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	C-18	C-19	C-20	Total
Enmein	-2	-2	-1	-2	2	0	-2	-3	-3	-1	-14
Oridonin	-2	-2	-1	0	2	0	-2	-3	-3	-1	-16

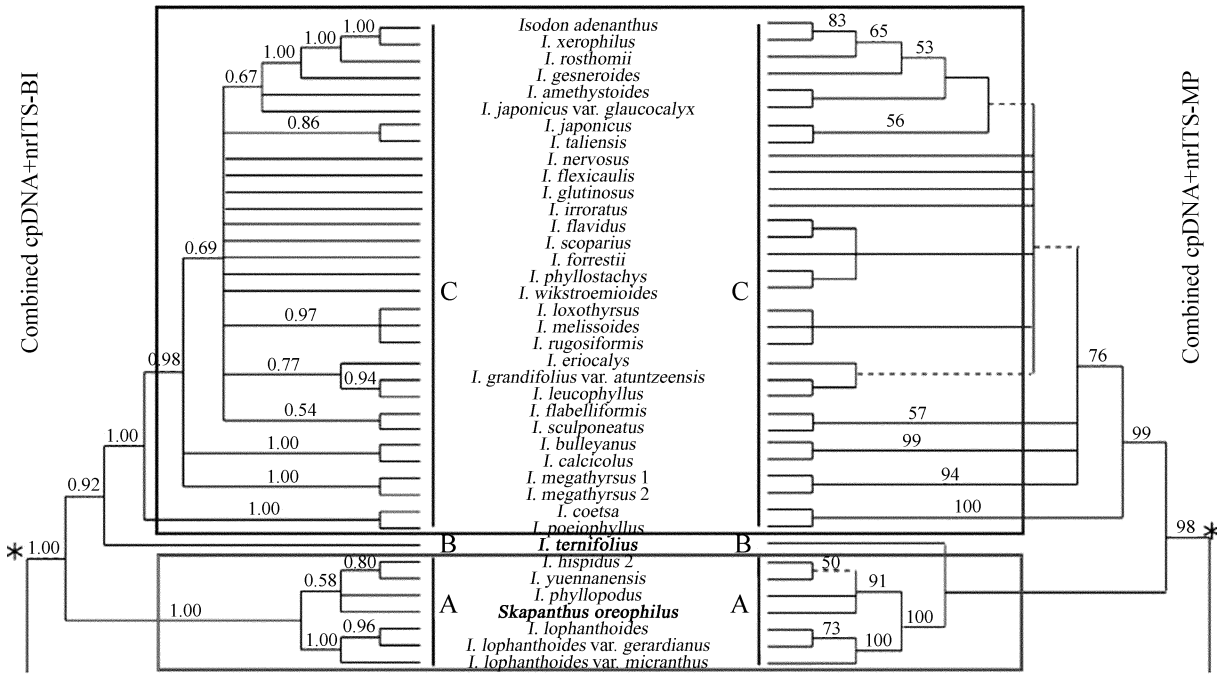


图 1 左：cpDNA 与 nrITS 联合矩阵进行的贝叶斯分析所得的系统发育树；右：cpDNA 与 nrITS 联合矩阵最大简约法分析所得的系统发育树 (摘自 Zhong 等, 2010)

Fig. 1 Left: Bayesian consensus of 9001 trees derived from the analyses of cpDNA+nrITS sequence data. Right: Majority consensus trees derived from the MP analyses of cpDNA+nrITS sequence data (Taken from Zhong *et al.*, 2010)

Fujita 等, 1976; Niu 等, 2002; Sun 等, 2006; 孙汉董等, 2001)。我们对收集到的香茶菜属 51 个种所含的二萜类化合物 D 环上是否含 α , β -不饱和酮结构进行统计, 并将该结果绘制到分子系统树上, 观察香茶菜属二萜类化合物抗炎、抗肿瘤活性强弱的分布情况。

化合物方面的专业术语基于孙汉董等 (2001) 的香茶菜属植物化学的研究; 各类群中文名依据《Flora of China》(Li 和 Hedge, 1994)。

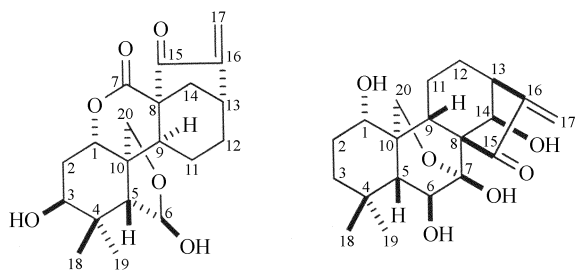


图2 左: 延命素; 右: 冬凌草甲素

Fig.2 Left: enmein; Right: oridonin

2 结果

2.1 香茶菜属二萜类化合物主要结构类型

香茶菜属二萜类化合物具有多种结构类型, 除了富含对映-贝壳杉烷型二萜化合物外, 还含有对映-赤霉素烷、异海松烷、对映-异海松烷、对映-海松烷、松香烷、对映-松香烷和半日花烷等四环、三环、二环类二萜化合物 (图3) (孙汉董等, 2001)。其中以四环二萜最多, 约占香茶菜属二萜类化合物总数的 90%, 而三环二萜和二环二萜所占比例则比较低, 只有 10% 左右, 并且二环二萜只在帚状香茶菜 (*I. scoparius*) 中有发现。

2.2 二萜类化合物聚类分析

通过对 51 种香茶菜属植物所含二萜类化合物的氧化状态进行聚类分析, 所得结果 (图4) 显示: 香茶菜属二萜类化合物结构型的分布存在一定的规律性, 共分为两大支: 第一大支包含 I、II 两支, 第二大支标记为 III 分支。I 分支上的香茶菜属植物主要含有二环类二萜化合物; II 分支上主要为三环类二萜化合物; III 分支上主要为四环的对映-贝壳杉烷型二萜化合物。

I 分支上只有帚状香茶菜, 主要产生二环二萜。II 分支上有德钦大叶香茶菜 (*I. grandifolius* var. *atuntzensis*)、线纹香茶菜 (*I. lophanthoides*)

和小花线纹香茶菜 (*I. lophanthoides* var. *micranthus*), 这三个种主要产生三环二萜。III 分支又分为三个小分支, III-1 分支中拟缺香茶菜 (*I. excisoides*)、胶粘香茶菜 (*I. glutinosus*) 和淡黄香茶菜 (*I. flavidus*), 既产生四环的对映-贝壳杉烷型二萜化合物, 又存在三环类二萜化合物; III-2 分支上的化合物主要为 C-20 位没有被氧化的对映-贝壳杉烷类化合物; III-3 分支上化合物主要为 C-20 位被氧化的对映-贝壳杉烷型二萜化合物, 也有少部分 C-20 位没有被氧化的对映-贝壳杉烷类化合物。

2.3 二萜类化合物在分子系统树上分布规律

孙汉董等 (2001) 将香茶菜属二萜类化合物分为四环、三环、二环三大类, 本研究将这三类二萜化合物的分布情况绘制到香茶菜属分子进化树上 (Zhong 等, 2010), 观察二萜在香茶菜属的分布规律, 并得到如下结果 (图5)。

结果显示二萜在分子系统树上的分布存在一定的规律性: A 分支上的线纹香茶菜、小花线纹香茶菜主要含三环二萜, B 分支上的牛尾草和 C 分支上的植物种类主要为四环二萜, 也有几个种较特殊, 如: 帚状香茶菜主要含二环二萜, 淡黄香茶菜主要含三环二萜。

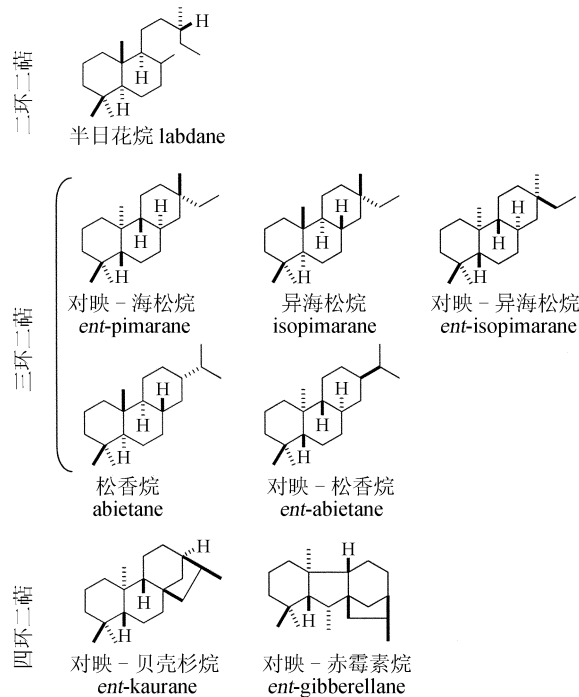


图3 香茶菜属植物二萜结构类型

Fig.3 The structure of diterpenoids in *Isodon*

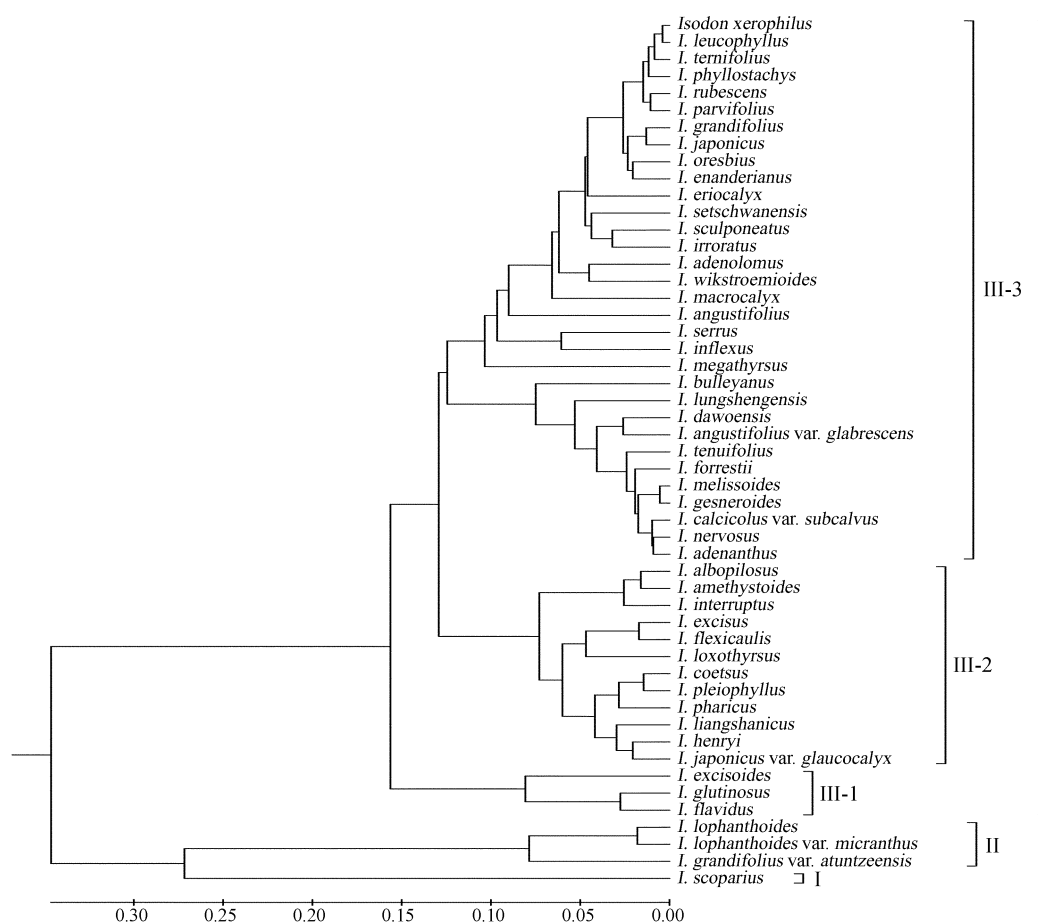


图4 UPGMA 聚类分析

Fig. 4 UPGMA cluster results

2.4 香茶菜属种内化合物活性强弱分布情况

我们对收集到的香茶菜属 51 种植物内分离得到的化合物 D 环上是否含有的 α , β -不饱和酮体系进行了统计分析, 并将统计结果绘制到分子系统树上, 结果如下 (图 6)。

结果显示: B、C 分支上几乎所有的种内分离提取到的四环二萜总有一部分化合物的 D 环上含有 α , β -不饱和酮结构单元; 而 A 分支上分离的种主要含三环二萜, 该类化合物因为没有抗炎、抗肿瘤的活性中心, 而不具有此活性; 同样含二环二萜的帚状香茶菜中分离得到的化合物也不具有 α , β -不饱和酮结构, 因此也没有抗炎、抗肿瘤活性。

3 讨论

3.1 香茶菜属二萜和系统发育之间的关系

Zhong 等 (2010) 对香茶菜属及其近缘属进

行了系统学研究, 结果显示香茶菜属分为三个亚类群, 我们通过把香茶菜属二萜类化合物的结构绘制到分子系统树上发现, 二萜类化合物在香茶菜属植物类群的分布有一定的规律性 (图 5): A 分支上的种大部分都含有三环二萜, B、C 分支上则大部分为四环二萜。

龙康侯等 (1984) 和三桥博等 (1992) 指出二萜类化合物的生源合成途径是从二环-三环-四环的进化步骤, 因此二环二萜处于生源合成途径的底部, 最为原始; 三环二萜处于生源合成途径的中间状态, 较二环二萜进化, 较四环二萜原始; 四环二萜处于生源合成途径的顶部, 最为进化。徐任生等 (2004) 指出从生源角度考虑, 可以认为松香烷是贝壳杉烷二萜的前体。

我们将香茶菜属二萜分为二环、三环、四环三大类绘制到该属的分子系统树上 (图 5) 发现: 四环二萜出现在较为进化的 C 分支上, 三环

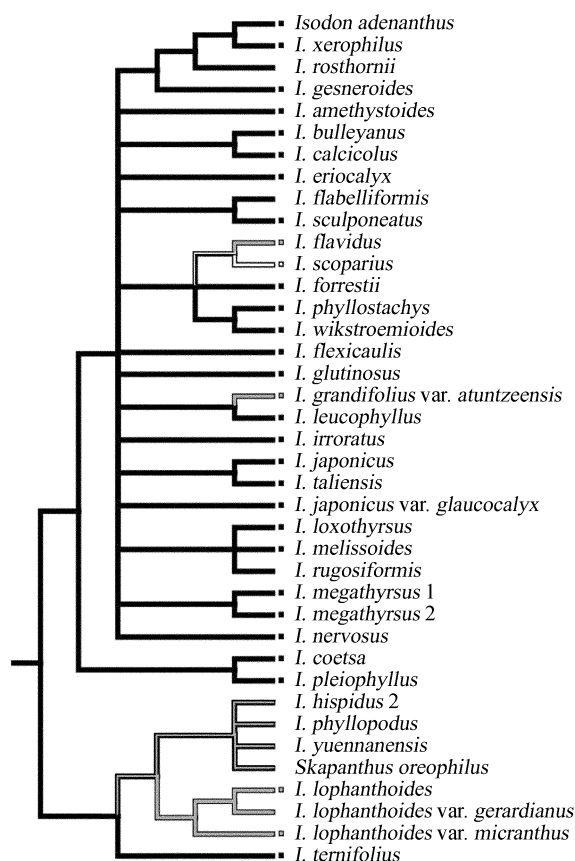


图 5 二萜类化合物在香茶菜属分布规律
(黑色表示含四环二萜, 灰色表示含三环二萜, 白色表示含
二环二萜) (分子系统树源自 Zhong 等, 2010)

Fig. 5 Distribution of diterpenoids in *Isodon*
(black means four rings diterpenoids, grey means three rings
diterpenoids, white means two rings diterpenoids)
(phylogenetic tree taken from: Zhong *et al.*, 2010)

二萜出现在较为原始的 A 分支上。而处于 B 分支的牛尾草中分离得到的二萜类化合物也主要为四环骨架。我们将这个结果与二萜的生源合成途径结合分析发现: 香茶菜属较进化的植物类群分离得到的化合物同样处于二萜生源合成途径的顶部, 而较为原始的植物类群中分离得到的化合物也在二萜生源合成途径中的位置也相对靠前。

但是, 在二萜生源合成途径中, 二环二萜处于底部, 而含二环二萜为主的帚状香茶菜在分子系统树的 C 分支上, 即与产生四环二萜化合物为主的种类聚在了一起, 德钦大叶香茶菜主要含三环二萜, 也处在分子系统树上的 C 分支上, 这与其所含二萜化合物在生源途径中所处的位置不一致。究其原因可能是植物次生代谢产物受到

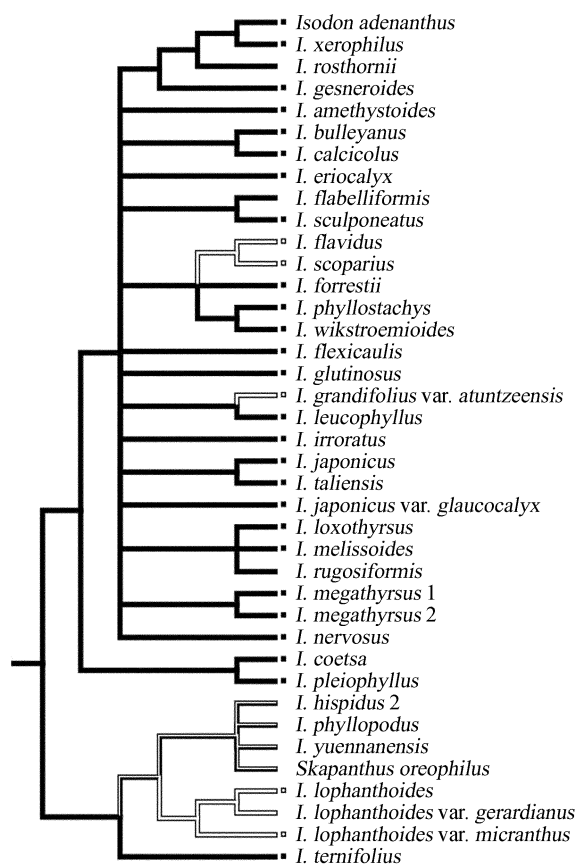


图 6 二萜类活性强弱在香茶菜属分布规律
(黑色表示所对映种分离得到的二萜 D 环上有 α , β -不饱和酮体系,
白色表示所对映种分离得到的二萜 D 环无 α , β -不饱和酮体系)
(分子系统树源自: Zhong 等, 2010)

Fig. 6 Distribution pattern of active diterpenoids in *Isodon*
(black means diterpenoids with D-ring α , β -unsaturated ketone,
white means diterpenoids without D-ring α , β -unsaturated ketone)
(phylogenetic tree taken from: Zhong *et al.*, 2010)

基因和环境双重控制, 虽然具有遗传因素, 但其对生长环境的依赖性也较强, 容易受环境影响发生变异 (周荣汉和段金廛, 2005); 并且, 张海波 (2010) 已经从帚状香茶菜分离得到少量的四环二萜, 随着植化技术的不断提高, 相信在帚状香茶菜和德钦大叶香茶菜中应该可以分离得到更多的四环二萜。

淡黄香茶菜和胶粘香茶菜既含有三环二萜, 又含有四环二萜, 并且以三环二萜为主, 在 Zhong 等 (2010) 的分子系统学研究工作中发现该种出现在 C 分支上, 但我们最新的分子系统学研究结果 (未发表资料) 显示淡黄香茶菜和胶粘香茶菜出现在 A 分支中, 而此前的研究中用到的淡黄香茶菜植物标本存在鉴定错误。

通过对比聚类分析结果(图4)和Zhong等(2010)对香茶菜属及其近缘属的分子系统学研究结果(图1)发现:分子系统树中牛尾草单独出现在B分支上,而在聚类分析中该种出现在C分支中,即以产生对映-贝壳杉烷型化合物为主的一支中,并未单独成为一支;德钦大叶香茶菜在分子系统树的C分支上,而聚类分析结果显示该种与线纹香茶菜、小花线纹香茶菜出现在以产生三环类二萜为主的一支上;以产生二环二萜为主的帚状香茶菜在聚类分析中单独出现在一支上,但在分子进化树上该种出现在以产生对映-贝壳杉烷型二萜为主的C分支上。

对二萜类化合物中D环 α 、 β -不饱和酮结构进行统计,只有对映-贝壳杉烷型二萜化合物和对映-6,7-断裂-贝壳杉烷型二萜具有抗炎、抗肿瘤活性中心,而三环二萜和二环二萜化合物则基本没有此类活性。Wink(2003)指出植物产生次生代谢产物主要是用来防御敌害,对植物的生存及繁殖起到重要的作用。我们的研究结果显示在香茶菜属中较为进化的植物类群中分离得到的二萜才具有抗炎、抗肿瘤的活性,我们推断二萜的抗炎、抗肿瘤活性是在香茶菜属进化过程中产生的,有助于其逃避敌害、生存及安全繁殖。因此,应多从产生四环二萜为主的较进化的B、C分支上的植物种类中分离提取二萜类化合物的活性成分。

3.2 二萜类化合物的分类学意义

二萜类化合物是拥有丰富多样结构的次生代谢产物,并且在唇形科内的分布往往具有一定的规律性,很早就已经作为分类标记被用在唇形科属内水平或属级以上水平的研究了(Alvarenga等,2001)。Wink(2003)提出次生代谢产物作为防御及信号化合物,对植物的生存及繁殖起到重要的作用,在植物进化过程中经历了自然界的淘汰,是一种适应性状,因此它们在各植物类群中的存在与否与详细分布状况具有较高的分类与系统学研究价值。

在香茶菜属中,只在帚状香茶菜中分离得到二环二萜,因此这个特征可以很好的区分出帚状香茶菜,可以作为该种的分类标记;而主要含三环二萜的种类为线纹香茶菜、小花线纹香茶菜、胶粘香茶菜、德钦大叶香茶菜和淡黄香茶菜也可

以用这一特征将这几个种与香茶菜属余下的主要含四环二萜的植物类群区分开。

因此,根据二萜的环数,可以将香茶菜属植物分为三部分:含二环二萜为主的帚状香茶菜为一类,含三环二萜为主的线纹香茶菜、小花线纹香茶菜、淡黄香茶菜、胶粘香茶菜和德钦大叶香茶菜为一类,剩下的如:早生香茶菜、腺花香茶菜等含四环二萜为主的植物类群为一类。

目前,很多次生代谢产物的结构和生物合成途径并不确定,但其在分类学上的应用已经有了较长的历史,并且在一些植物类群的分类学研究中可以作为一个很好的辅助证据。在某种程度上,次生代谢产物在分类学上的价值与传统的形态学分类位置相似,二者都受到环境和基因的双重作用。二萜类化合物在香茶菜属的分布有一定的规律性,也有一定的分类学价值,但在应用中还需要谨慎使用,并且要结合其他的性状一起使用,才可能得到相对可信的结果。

二萜类化合物在香茶菜属植物种类中的分布存在一定的规律性,而且产生三环二萜的种类相对原始。但是我们此次选用的分子系统树中还有部分未解决的分支,并且收集到的化合物数量在种与种之间差距较大,有些植化研究较多的种类就能分离到很多化合物,而有些种类却因研究较少只分离到几个化合物。因此我们还需要对香茶菜属植物进行更深入的系统发育研究,得到一个较全面的系统发育推断,在此基础上与尽量均衡的化合物数据结合分析,才能对香茶菜属二萜类活性成分筛选发挥指导性作用。

致谢 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室孙汉董研究员和刘旭博士、中国科学院西双版纳热带植物园慈秀芹实验师和徐伟同学对论文修改及数据处理提供帮助。

〔参 考 文 献〕

- 陈孝泉,1990.植物化学分类学[M].北京:高等教育出版社
龙康侯,苏镜娱,曾陇梅等,1984.萜类化学[M].北京高等教育出版社
三桥博,田中治,野副重男等,1992.天然药物化学[M].东京:南江堂出版社
孙汉董,许云龙,姜北,2001.香茶菜属植物二萜化合物[M].

- 北京: 科学出版社
- 孙汉董研究组, 2009a. 香茶菜属植物化学及生物活性成分研究论文集 Vol. 1 [M]. 昆明: 昆明春城印刷有限公司
- 孙汉董研究组, 2009b. 香茶菜属植物化学及生物活性成分研究论文集 Vol. 2 [M]. 昆明: 昆明春城印刷有限公司
- 吴征镒, 李锡文, 1977. 唇形科 [A]. 见: 中国植物志 第 65 (2)、66 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 416—534
- 徐任生, 叶阳, 赵维民, 2004. 天然产物化学 (第二版) [M]. 北京: 科学出版社
- 张海波, 2010. 三种药用香茶菜属植物的化学成分和细胞毒活性研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所 (博士学位)
- 钟晋顺, 2008. 唇形科香茶菜属及其近缘属的系统学研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所 (硕士学位)
- 周荣汉, 段金殿, 2005. 植物化学分类学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社
- Abbott HC, 1896. Certain chemical constituents of plants in relation to their morphology and evolution [J]. *Botanical Gazette*, **11**: 270—272
- Alvarenga SAV, Gastmans JP, Rodrigues GV *et al.*, 2001. A computer-assisted approach for chemotaxonomic studies-diterpenes in Lamiaceae [J]. *Phytochemistry*, **56** (6): 583—596
- Candolle APde, 1804. *Essai Sur Les Propriétés Médicales Des Plantes, Comparées Avec Leur Formes Extérieures et Leur Classification Naturelle* [M]. Paris: Nabu Press
- Culioli G, Mesguiche V, Piovetti L *et al.*, 1999. Geranylgeraniol and geranylgeraniol-derived diterpenes from the brown alga *Bifurcaria bifurcata* (Cystoseiraceae) [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, **27** (6): 665—668
- Fujita E, Nagao Y, Kaneko K *et al.*, 1976. The antitumor and antibacterial activity of the *Isodon* diterpenoids [J]. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **24** (9): 2118—2127
- Gibbs RR, 1974. *Chemotaxonomy of Flowing Plants* [M]. Montreal: McGill-Queen's University Press
- Handson JR, 2002. Diterpenoids [J]. *Natural Product Reports*, **19** (2): 125—132
- Harborne JB, Turner BL, 1984. *Plant Chemosystematics* [M]. London: Academic Press
- Hegnauer R, 1962. *Chemotaxonomie der Pflanzen* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, 1966. *Chemotaxonomie der Pflanzen* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, 1973. *Chemotaxonomie der Pflanzen* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, 1989. *Chemotaxonomie der Pflanzen* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, 1990. *Chemotaxonomie der Pflanzen* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, Hegnauer M, 1994. *Chemotaxonomie der Pflanzen. Leguminosae, Part 1* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, Hegnauer M, 1996. *Chemotaxonomie der Pflanzen. Leguminosae, Part 2* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Hegnauer R, Hegnauer M, 2001. *Chemotaxonomie der Pflanzen. Leguminosae, Part 3* [M]. Basel: Birkhauser Verlag Press
- Isobe T, 1998. Chemotaxonomy of the *Rabdosia* in Japan by diterpenoids [J]. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, **118** (11): 529—538
- Kubo I, Taniguchi M, Satomura Y *et al.*, 1974. Antibacterial activity and chemical-structure of diterpenoids [J]. *Agricultural Biology and Chemistry*, **38** (4): 1261—1262
- Li HW, 1988. Taxonomic review of *Isodon* (Labiatae) [J]. *Journal of the Arnold Arboretum*, **69** (4): 289—400
- Li HW, Hedge IC, 1994. Lamiaceae [A]. In: Wu CY, Raven PH (eds.), *Flora of China 17* [M]. Beijing and Saint Louis: Science Press and Missouri Botanical Garden, 271—294
- Maddison W, Maddison D, 2009. Mesquite: a molecular system for evolutionary analysis. Version 2.6. Computer program and documentation distributed by the author [OL]. <http://mesquiteproject.org/mesquite/mesquite.html>
- Niu XM, Li SX, Mei SX *et al.*, 2002. Cytotoxic 3, 20-epoxy-ent-kaurnae diterpenoids from *Isodon eriocalyx* var. *laxiflora* [J]. *Journal of Natural Product*, **65** (12): 1892—1896
- Rochleder F, 1854. *Phytochemie* [M]. Leipzig: Engelmann Press
- Smith PM, 1976. *The Chemotaxonomy of Plants* [M]. London: Edward Arnold Press
- Sun HD, Huang SX, Han QB, 2006. Diterpenoids from *Isodon* species and their biological activities [J]. *Natural Product Reports*, **23**: 673—698
- Swain T, 1963. *Chemical Plant Taxonomy* [M]. New York: Academic Press
- Tanabe S, Nishikawa H, 1954. Screening tests for antibiotic action of plant extracts [J]. *Japanese Journal of Bacterial*, **9** (7): 475—477
- Tamura K, Dudley J, Nei M *et al.*, 2007. MEGA4: Molecular evolutionary genetics analysis (MEGA) software version 4.0 [J]. *Molecular Biology and Ecology*, **24** (8): 1596—1599
- Walker JB, Sytsma KJ, 2007. Staminal evolution in the genus *Salvia* (Lamiaceae): molecular phylogenetic evidence for multiple origins of the staminal lever [J]. *Annals of Botany*, **100** (2): 375—391
- Waterman PG, Gray AI, 1988. Chemical systematics [J]. *Natural Product Reports*, **4**: 175—203
- Wink M, 2003. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective [J]. *Phytochemistry*, **64** (1): 3—19
- Wink M, Waterman P, 1999. Chemotaxonomy in relation to molecular phylogeny of plants [A]. In: Wink M (ed.), *Annual Plant Reviews, Vol. 40, Biochemistry of Plant Secondary Metabolism* [M]. Sheffield: Sheffield Academic Press, 300—341
- Zhong JS, Li J, Li L *et al.*, 2010. Phylogenetic study on the genus *Isodon* (Schrader ex Benth) Spach and its allies (Labiatae) [J]. *Systematic Botany*, **35** (1): 207—219